

Aus der II. Inneren Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

PROBLEMATIK VON DIAGNOSE UND THERAPIE
DER TOXOPLASMOSE IN DER PRAXIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Katrin von Laffert geb. Wilke

aus Berlin

1969

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln

Chefarzt: Professor Dr. med Fritz T r a u t m a n n

Problematik von Diagnose und Therapie der Toxoplasmose
in der Praxis

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Katrín von Laffert, geb. Wilke
aus Berlin

Dekan : Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n
Referent : Professor Dr. med. Fritz T r a u t m a n n
Korreferent : Professor Dr. med. Dr.sc.h.c. Dr. med.vet.h.c.
Dr.med.h.c. Hans Frhr. von Kreß



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

promoviert am : 20. Januar 1969

Inhalt

I. 1.) Die gegenwärtige Situation der Toxoplasmoseforschung	S. 8
2.) Aufgabe und Methodik der Arbeit	S. 8 - 9
II. 1.) Die Darstellung der Problematik von Diagnose und Therapie in der jüngsten Literatur	S. 10 - 21
a) Probleme der Diagnose	S. 10 - 14
aa) Serologische und histologische Untersuchungsmethoden	S. 10 - 14
bb) Klinische Symptomatik	S. 12 - 14
cc) Durchseuchung	S. 14
b) Probleme der Therapie	S. 15 - 16
c) Toxoplasmose und Schwangerschaft	S. 17 - 20
d) Konnatale Toxoplasmose	S. 21
2.) Kasuistik	S. 22 - 40
a) Innere Abteilung	S. 22 - 30
aa) Patienten mit Lymphknotenschwellungen	S. 22 - 26
bb) Patienten mit verschiedenen Beschwerden	S. 26 - 30
b) Neurologie	S. 30 - 34
c) Gynäkologie	S. 34 - 38
d) Pädiatrie	S. 39 - 40
3.) Auswertung der Kasuistik	S. 41 - 45
a) Innere Abteilung	S. 41 - 42
aa) Patienten mit Lymphknotenschwellungen	S. 41 - 42
bb) Patienten mit verschiedenen Beschwerden	S. 42
b) Neurologie	S. 43
c) Gynäkologie	S. 43 - 44
d) Pädiatrie	S. 44 - 45
III. Schlussfolgerungen und Forderungen	S. 46 - 48

Literaturnachweis

- Alexander, M. : Die Erwachsenentoxoplasmose
Zeitschr.f.Ärztl. Fortbildg. 54, 32-92 (1965)
- Anders, W. : Über die Meldepflicht bei Toxoplasmose nach dem Bundesseuchengesetz
Bundesgesundheitsblatt 19, 297 (1963)
- Bamler, H., v.Schulthess, G. : Die subakute Lymphadenitis nuchalis et cervicalis Piringer-Kuchinka
Schweiz. med. Wschr. 95, 1070 (1955)
- Bischoff, P. : Das Toxoplasmoseproblem aus der Sicht des praktischen Arztes
Heilberufe 16 (1964), H. 12 : 340-342
- Bramann, H.v. : Die cerebrale Toxoplasmose beim Erwachsenen
Med. Wschr. 19 (1965), H.1 : 31-37
- Carol, W. : Toxoplasmose und Listeriose in der praktischen Geburtshilfe
selecta 7 (1965), H.1:122-124
- Dallenbach, F., G. Piekarski : Über den Nachweis von Toxoplasma gondii im Gewebe mit Hilfe markierter fluoreszierender Antikörper
Virchow Arch. path. Anat. 333, 607-618 (1960)
- Froese, F. : Agranulozytose bei Daraprimbehandlung
Autoreferat des Vortrages gehalten vor der
Berliner Med. Ges. am 10.11.1965
EPF 18, 705 (1966)
- Genz, H. : Die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose
Schriftenreihe a.d. Gebiet d. Öfftl. Gesundheitswesens 14. Stuttgart : Georg Thieme 1960
- Geisler, E., P. Osswald : Die Toxoplasmose im Kindesalter
Münch. med. Wschr. 107 (1965), H.33:1556-1567
- Granz, W., W. Böhm : Zur Aktivitätsdiagnose der erworbenen Lymphknotentoxoplasmose
DMW 83, 873-889 (1963)

- Hellbrügge, Th. : Bemerkungen zum Vortrag "Toxoplasmose in geburtshilflicher Sicht" von Langer
Arch. Gynäk. 202 (1965) : 112-115
- Jeckeln, E. : Lymphknotentoxoplasmose
Frankfurter Zeitschr.f.Pathol. 70,513-522 (1960)
- Jones T.C. u.a. : Toxoplasmic Lymphadenitis
J.Amer.Med.Ass. 192 (1965), No.1: 1-5
- Kabelitz, H.J. : Abdominelle Symptome bei postnataler erworbener Toxoplasmose
DMW 84, 1379-1384 (1959)
Klinik der erworbenen Toxoplasmose
Beiträge zur praktischen Medizin Nr.40 (1962)
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart
- Kanzow,U., R.Lenz : Lymphknotentoxoplasmose
Med. Welt (1964), 1604
- Kräubig, H. : Erste praktische Erfahrungen mit der Prophylaxe der konnatalen Toxoplasmose
Med. Klinik 34, 1361-1364 (1965)
Zur Prophylaxe der konnatalen Toxoplasmose
Arch. Gynäk. 202, 92-93 (1965)
- Kräubig,H., H.Wolf : Zur präventiven Behandlung der konnatalen Toxoplasmose
Geburtsh.u.Frauenhk.25(1965),H.6:531-38
- Krahe, M. : Untersuchungen über die teratogene Wirkung von Medikamenten zur Behandlung der Toxoplasmose während der Schwangerschaft
Arch. Gynäk. 202, 104-109 (1965)
- Kruschwitz, S. : Therapeutische Konsequenzen - gezogen aus dem Krankengut der zwischen 1958 und 1962 angefallenen Toxoplasmosefälle an der Universitätsfrauenklinik Greifswald
Geburtsh.u.Frauenhk.25 (1965), H.10:924-934
- Kuschinsky, G. : Toxoplasmose im Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung Thieme Verlag 1966
- Langer, H. : Intrauterine Toxoplasmoseinfektion
Thieme Verlag 1963
Toxoplasmose und Gestation
Arch. Gynäk. 202, 79-91 (1965)

- Lax, H. : Neues aus der Frauenheilkunde (Toxoplasmose und Schwangerschaft)
Dtsch. med. J. 22, 741-744 (1964)
- Mohr, Piekarski, G. : Toxoplasmose, eine meldepflichtige Infektionskrankheit
DMW 29, 1373-1378 u. 1400-1402 (1964)
- Paul, J. : Frühgeburt und Toxoplasmose
Urban-Schwarzenberg-Verlag (1962)
- Piekarski, G. : Die Toxoplasmose in geburtshilflicher Sicht
Zur Serologie und Epidemiologie der Toxoplasmose (Referat nach einem Vortrag)
Geburtsh.u.Frauenhk. 1, 88-89 (1965)
Aussprache zu den Referaten und Vorträgen
Arch. Gynäk. 202, 67-111 (1965)
- Piringer-Kuchinka, A. : Eigenartiger mikroskopischer Befund an exzidierten Lymphknoten
Verh.Dtsch.Ges.Path. 36, 352 (1952)
- Pohle, H.-D. : Therapie der erworbenen Toxoplasmose
Internist. Praxis 4, 577-579 (1964)
- Remky, H. : Toxoplasmosis, argumenta et documenta ophthalmologica
J.F.Lehmanns Verlag, Mü 1962
Erfordert die angeborene Toxoplasmose prophylaktische Maßnahmen ?
Deut. Ärzteblatt 61, 2033-2036 (1964)
- Roth, F., G. Piekarski : Über die Lymphknotentoxoplasmose der Erwachsenen
Virchow Arch. path. Anat. 332, 181-203 (1959)
- Siim, J.Chr. : Klinik und Diagnose der erworbenen Toxoplasmose aus dem Seruminstitut Kopenhagen
Verh. Dtsch.Ges.f.innere Medizin 60. Kongress
60, 607 (1954)
- Thalhammer, G. : Toxoplasmose bei Mensch und Tier
Verlag Maudrich, Wien 1957
Toxoplasmose in Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter hrsgg. v. Marget
u. Kienitz
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Thalhammer, O. : Aussprache zu den Referaten und Vorträgen
Arch. Gynäk. 202, 67-111 (1965)

Weise, H.-J. : Das erste Jahr (1962) der Toxoplasmose-
Meldepflicht in Berlin (West)
Bundesgesundheitsblatt 21, 321-327 (1964)

Weißbach, H.-J. : Haematologische Befunde nach Behandlung der
kindlichen Toxoplasmose mit Daraprim
(Pyrimethamin) und Supronal
Med. Klinik 1, 22-26 (1965)

Werner, H. : Experimenteller Beitrag zur konnatalen Toxo-
plasmose
Zentralblatt Bakt.I.Abt. (Robert-Koch-Inst.)
180, 118 (1960) und 186, 391 (1962)
Biologie und Übertragungswege von Toxoplasma
gondii
Internist 4, 421-425 (1963)

Werner, Schmidtke, Thomaschek : Toxoplasmoseinfektion und
Schwangerschaft
Klin. Wschr. 41, 96 (1963)

I. 1.) Die gegenwärtige Situation der Toxoplasmose- forschung

Über die Toxoplasmose liegt von seiten der wissenschaftlichen Forschung und klinischen Beobachtung bereits ein nahezu unüberschaubares Schrifttum vor. Jedes Jahr wird eine Vielzahl neuer mehr oder weniger bewiesener Fälle von Toxoplasmose veröffentlicht, werden immer mehr Krankheitsbilder als ihre Manifestationsform beschrieben oder Beiträge zur Diskussion ihrer Probleme geliefert. Das zeigt, daß dieses Kapitel der Medizin noch keineswegs abgeschlossen ist. Wie wir noch sehen werden, ist vieles heute noch ebenso ungeklärt wie vor 26 Jahren, als das Toxoplasma eben beim Menschen entdeckt war. Wenn von namhaften Forschern der Toxoplasmose eine überragende Bedeutung beigemessen wurde und wird, so erheben sich aber heute auch schon kritische Stimmen, die davor warnen, die Toxoplasmainfektion als Ursache für die mannigfaltigsten Erkrankungen verantwortlich zu machen. Aus allen diesen Gründen fällt es nicht leicht, sich ein eigenes Urteil zu bilden.

2.) Aufgabe und Methodik der Arbeit

Die vorliegende Arbeit unternimmt es, die Problematik der Toxoplasmose unter einem bisher etwas vernachlässigtem Aspekt darzustellen, nämlich der Konfrontation der Toxoplasmose mit der Praxis.

Ich habe also untersucht, wie Kliniken Diagnose und Therapie betreiben, die auf dem Gebiet der Toxoplasmoseforschung nicht selbst systematisch tätig sind. Dabei war es erstaunlich zu sehen, wie wenig die theoretischen Forderungen in der alltäglichen Praxis durchgeführt werden und durchgeführt werden können.

Im ersten Teil meiner Arbeit gebe ich einen Überblick über den jetzigen Stand der Toxoplasmoseforschung, ohne

auf Grundtatsachen, wie sie heute jedem praktischen Arzt bekannt sind, einzugehen. So gebe ich auch keine Darstellung von der Entdeckung des *Toxoplasma gondii*, seiner Parasitologie und Epidemiologie. Das alles ist in Hunderten von Monographien und Aufsätzen hinreichend beschrieben worden. Der zweite Teil enthält die Kasuistik und ihre Auswertungen. Von fünfzig unausgewählten, im Berliner Bezirk Neukölln gemeldeten Fällen - im ganzen sind es seit dem 1. Januar 1962, dem Beginn der Meldepflicht, bis zum 31. Dezember 1965 genau 104 - habe ich mir die Krankengeschichten besorgt und ausgewertet. Hierbei bringe ich in knapper Form zunächst eine Darstellung des Falles, d.h. die Beschwerden des Patienten und wichtige klinische Untersuchungsbefunde, danach die für die Toxoplasmose besonders interessanten Angaben, und zwar Blutbild, Titer (und Parasitennachweis) ; schließlich gehe ich noch auf die Problematik und z.T. die Differentialdiagnose des Falles ein.

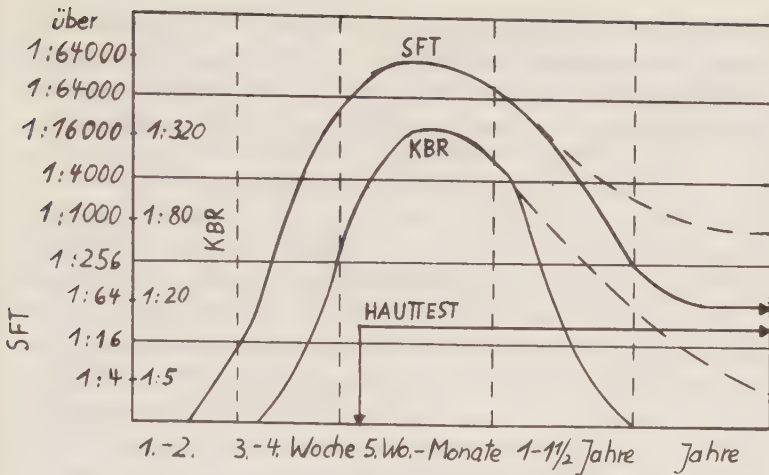
Die Aufsätze und Monographien der angeführten Autoren sind im Literaturnachweis verzeichnet.

II. 1.) Die Darstellung der Problematik von Diagnose und Therapie in der jüngsten Literatur

a) Probleme der Diagnose

aa) Serologische und histologische Untersuchungsmethoden

Nach den Empfehlungen von Anders aus dem Bundesgesundheitsamt wurde für Berlin angeordnet, daß in klinisch verdächtigen Fällen, in denen eine serologische Untersuchung veranlaßt worden war, beim Vorliegen eines Titters von 1:1000 und darüber im Sabin-Feldman-Test (SFT) und mindestens 1:10 in der KBR ein Erkrankungsfall anzunehmen ist, und damit Meldepflicht besteht. Medizinalrat Weise unterstreicht jedoch, daß mehrere Titerbestimmungen anzustreben sind. Damit berücksichtigt er die Tatsache, daß alle Autoren übereinstimmend hervorheben, daß mindestens zwei, besser noch weitere Kontrollen in kurzen Zeitabständen notwendig sind. Denn die Titerhöhe allein gestattet keine Rückschlüsse auf die klinische Aktivität der Infektion, sondern zeigt lediglich die Intensität der Antikörperbildung an (Kabelitz "Klinik..."). Erst eine Kurve mit ansteigenden Titern oder auch ein Tittersprung um mehr als zwei Verdünnungsstufen besitzen einigermaßen diagnostische Beweiskraft, daß kürzlich eine Infektion stattgefunden hat, die entweder zu einer Toxoplasmoseerkrankung führen oder keinerlei klinische Krankheitserscheinungen verursachen kann. Schwankungen um eine oder zwei Titerstufen können durch unspezifische - z.B. sympathikotone - Einflüsse (Thalhammer "Tpl. bei Mensch und Tier"; im folgenden: "TMT") oder einfach Ungenauigkeiten bei der Testausführung verursacht sein. Der Verlauf der Serumtiterkurven und das Verhalten der Hautallergieprobe sind aus Laborinfektionen bekannt und bei allen Autoren ganz ähnlich beschrieben.



akuter, unkomplizierter Verlauf
Übergang in chronische Toxoplasmose

Schema der Serumtiterkurven und der Hautallergieprobe nach Kabelitz "Klinik..."

Eine akute Toxoplasmose heilt in wenigen Wochen oder Monaten wieder aus, die Antikörpertiter sinken währenddessen auf niedrige Werte ab. Bei der chronischen Form der Erkrankung, wie sie Kabelitz ("Klinik...") definiert hat, bleiben permanent höhere SF- und KBR- Titer bestehen, und die Beschwerden können sich über Jahre erstrecken. Von einer "latenten Toxoplasmose" spricht Kabelitz ("Klinik..."), wenn gesunde Menschen positive SF-Titer bis 1:256 bei negativer KBR aufweisen, und weitere Kontrollen keine deutliche Befundänderung zeigen. Die betreffenden Patienten seien zwar Antikörperträger - wahrscheinlich befänden sich irgendwo im Organismus einzelne Pseudozysten mit antigenwirksamen Toxoplasmen - , sie könnten aber nicht als toxoplasmosekrank bezeichnet werden. Auch die vielen Patienten, die ständig, sogar jahrelang höhere SF-Titer und manchmal auch positive KBR-Titer hätten, ohne sich krank zu fühlen und in klinischem Sinne krank zu sein, dürfe man auf die Bezeichnung "latente Toxoplasmose" festlegen. Denn die Fähigkeit, Antikörper zu produzieren, sei sicher individuell unterschiedlich entwickelt.

Rezidive sind nur lokal bei der Augentoxoplasmose beschrieben und gesichert (Remky "Toxoplasmosis..."). Auch fehlen Beweise für die vielfach geäußerte Ansicht, interkurrente Infektionskrankheiten würden zur Aktivierung einer latenten Toxoplasmose beitragen und Rezidive Provozieren.

In der Praxis entstehen bei der Befundbeurteilung oft große Schwierigkeiten, da es meist nicht möglich ist, durch häufige Tests den Titerverlauf über einen längeren Zeitraum zu beobachten. Auch folgen Titerhöhe und Titerbewegung nicht immer den aufgestellten Regeln. Daher ist der Klinik sehr an geeigneten Methoden zum direkten Erregernachweis gelegen. Dahin gehen Versuche mit Züchtung auf Hela- und Strumazellen (Mayer, zit. nach Geisler u. Osswald) und dem Nachweis durch fluoreszein-markierte Antikörper, die im Schnittpräparat bei Betrachtung im UV-Licht das Antigen - also den Erreger - grünlich fluoreszierend aufleuchten lassen (Dallenbach und Piekarski). Der histologische Nachweis des Erregers im Gewebe setzt große Erfahrung voraus: Außerordentlich leicht kann man Täuschungen erliegen, da man z.B. phagozytierte Zelltrümmer für Toxoplasmen in einer Pseudozyste halten, oder irgendwelche Zellelemente mit freien Toxoplasmen, die jede beliebige Form von oval über rund bis bogenförmig annehmen, verwechseln kann. Die eindeutigste Methode des Toxoplasmennachweises ist der Tierversuch, der jedoch am seltensten zum Erfolg führt.

bb) Klinische Symptomatik

Da es ein unzweideutig für die Toxoplasmose pathognomonisches Krankheitsbild nicht gibt, kommt den oben skizzierten immunologischen Untersuchungsmethoden eine besondere Bedeutung zu, aber nur zusammen mit den klinischen Symptomen! Und für diese ist entscheidend, daß die Toxoplasmen sowohl beim Foetus als auch nach der Geburt alle Organe befallen und so die verschiedenartigsten Krankheitsbilder in allen Abstufungen von der Generalisation über den Befall einzelner Organe bis zu völlig symptomlosem Verlauf verursachen können.

Der Übersicht halber sind die wichtigsten Symptome und Schäden der konnatal und postnatal erworbenen Toxoplasmose in einer Tabelle verzeichnet, die sich an die Zusammenstellungen von Alexander, Anders, Kabelitz ("Klinik"), Siim, und Thalhammer ("TMT") anlehnt.

Erworbene Toxoplasmose

Allgemeine Krankheitserscheinungen : Mattigkeit, Unlust, Kopfschmerz, häufige Fieberschübe, die von Gelenk- und Gliederschmerzen begleitet werden, gelegentlich ein makulopapulöses Exanthem.

Verlaufsformen :

- a) Lymphadenitis, besonders cervical (häufigste Form), mit akutem febrilem (bis 39°C), oder afebrilem oder ganz subklinischem Verlauf. Leber- und Milzschwellung kommen vor.
- b) gastroenteritisch, hierbei oft Beteiligung der Leber, Milz, Pankreas und Mesenteriallymphknoten.
- c) bronchitisch-bronchopneumonisch
- d) meningo-enzephalitische Form :
Meningismus, Krämpfe, Apathie, im Liquor Druckerhöhung, Zell- und Eiweißvermehrung, Zucker an der unteren Grenze der Norm.
- e) toxoplasmotische Augenerkrankungen

Angeborene Toxoplasmose

In Abhängigkeit von Dauer und Schwere der intrauterinen Erkrankung kommt der Prozeß bis zur Geburt zur Heilung oder befindet sich in verschiedenen Stadien.

- a) Stadium der Generalisation : Leber- und Milzvergrößerung, Atem- und Kreislaufstörungen, Ikterus, hydropsähnliches Ödem.
- b) Stadium der floriden Enzephalitis
- c) Stadium des angeborenen Hirnschadens : Hydrozephalus internus, intrazerebrale Verkalkung, Chorioretinitis.
Diese klassische Trias ist nicht immer vollständig vorhanden (Geisler und Osswald).
- d) oligosymptomatisch : Spasmen, Epilepsie, mentale Retardierung ("ca. 17% der angeborenen Hirnschäden gehen auf Toxoplasmose zurück" : Thalhammer, TMT)

Die Diagnose der häufigsten Form der erworbenen Toxoplasmose, der Lymphadenitis, wird außer durch eine relative Lymphozytose im Initialstadium (Alexander, Kabelitz, Kanzow und Lenz, Siim u.a.) erleichtert durch das histologische Bild des Lymphknotens. Dieses wurde zuerst von Piringer - Kuchinka 1952 als eigenartiger histologischer Befund an exzidierten Lymphknoten beschrieben, wobei der ursächliche Zusammenhang mit der Toxoplasmose noch nicht bekannt war. Spätere Darstellungen (Bamler und von Schulthess, Jeckeln, Roth und Piekarski u.a.) beschreiben alle das gleiche histologische Bild, sie weichen nur in der Deutung einzelner Teilstrukturen voneinander ab. Einen typischen Befund enthält Fall 1.).

cc) Durchseuchung

Eine Tatsache, die neben der so verschiedenartigen Symptomatik die Diagnose weiterhin erschwert, ist die hohe Durchseuchungsziffer. Die Häufigkeit der Toxoplasmainfektion nimmt ziemlich gleichmäßig mit dem Lebensalter zu und erreicht je nach geographischem Gebiet unterschiedliche Maximalwerte. In Europa liegen sie wohl bei 50-60% , vielleicht sogar noch höher (Piekarski "Aussprache..."). Kräubig (Prophylaxe...) gibt für die Frauen im gebärfähigen Alter in der Gegend von Göttingen eine Durchseuchungsziffer von 80% an. Diese soll bei Kleinkindern vom 3. bis beendetem 5. Jahr 11% (Dauerer zit. nach Geisler und Osswald), bei Schulkindern zwischen 6 und 11 Jahren 26% , bei den Älteren bis Ende des 14. Jahres 38% betragen (Geisler und Osswald). Bei dieser hohen Durchseuchungsziffer muß stets beachtet werden, daß vielleicht nur rein zufällig bei dem betreffenden Patienten positive Seroreaktionen gefunden wurden. Ob diese aber das vorliegende Krankheitsbild tatsächlich als Toxoplasmose beurteilen lassen, bedarf nicht nur sorgfältiger Überlegungen, sondern auch des Ausschlusses anderer Ursachen, Die zu gleichen oder ähnlichen Symptomen führen. Man kann meistens nur zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose gelangen!!

b) Probleme der Therapie

Im Tierexperiment zeigte sich, daß man mit therapeutischen Effekten, etwa mit einer Verlängerung der Überlebensdauer behandelter Tiere im Vergleich zu unbehandelten oder sogar mit klinischer Ausheilung der Toxoplasmose, nur dann rechnen kann, wenn die Substanzen unmittelbar im Anschluß an eine experimentell gesetzte Infektion gegeben werden. Die Versuchstiere bleiben jedoch trotz klinischer Heilung meist latent infiziert, d.h. sie beherbergen weiterhin Toxoplasmen in Form von Pseudozysten und Zysten. Die Chemotherapeutika können also nur die freien Toxoplasmen angreifen. Die Substanzen, die bei Tieren einen Therapieerfolg zeigten, waren Sulfonamide und das Malariamittel Daraprim, nicht dagegen Antibiotika. Die Kriterien, die beim Menschen einen Therapieerfolg bedeuten sollen, sind uneinheitlich und auch schwierig festzulegen, zumal die Toxoplasmose meist ganz spontan heilt. Jedenfalls fand man auch hier Sulfonamide und Daraprim als die wirksamsten Substanzen heraus. Kabelitz ("Klinik...") sah einen Therapieerfolg - nämlich Rückgang der Serotiter sofort oder nach kurzer Zeit und Verkleinerung der geschwollenen Lymphknoten - nur bei der akuten Toxoplasmose und auch hier nicht in allen Fällen. Je später der Behandlungsbeginn nach der Infektion lag, umso geringer wurden die Erfolgchancen. Auch Thalhammer ("Toxoplasmose") empfiehlt eine Behandlung nur bei frischen, klinisch manifesten prä- oder postnatalen Infektionen und bei Chorioretinitiden (auch Remky "Erfordert..."), da diese zu Rezidiven neigen. Gleichzeitige Gabe von Sulfonamiden und Pyrimethamin soll eine sechsmal größere Wirkung haben, als ihrer additiven Wirkung entspricht. Beide Stoffe blockieren den Folsäurestoffwechsel. Weißbach wies bei drei Säuglingen während der kombinierten Behandlung mit Daraprim und Supronal ein Perniziösa-Syndrom nach. Von einem dramatischen Fall von Leukopenie berichtet Froese: Während einer achttägigen Behandlung mit 50mg Daraprim und einer Tabl. Supronal tgl. fielen die Leukozyten bis auf 1000, die neutrophilen Granulozyten auf 70 bei leichter Veränderung des roten Blutbildes.

Der Patientin konnte nur mit Bluttransfusionen, Corticoiden und Antibiotika das Leben gerettet werden. Die Nebenwirkungen der Daraprim-Supronalbehandlung, wie Thrombo- und Leukopenie, makrozytäre Anämie, eventuell Übelkeit und Exanthem können durch Folinssäure und/oder Brauer-Hefe behoben und verhütet werden ohne Wirksamkeitseinbuße. (Thalhammer "Toxoplasmose", Weißbach). Doch da eine solche Schutztherapie in praxi nie angewandt wird, sollten die angeführten Nebenwirkungen vor einer bedenkenlosen Anwendung besonders von Daraprim warnen. In den allermeisten Fällen heilt die erworbene Toxoplasmose ganz spontan, und wirklich überzeugende, eindeutige Therapieerfolge sind nirgendwo beschrieben. Im Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung von Kuschinsky steht wörtlich : "Die Verwendung von Daraprim in Kombination mit Sulfonamiden gegen Toxoplasmose ist zwar gebräuchlich, aber unwirksam."

c) Toxoplasmose und Schwangerschaft

Zu diesem Problem bestehen bei den Gynäkologen und Geburtshelfern noch viele offene Fragen und entgegengesetzte Meinungen. Es ist immer noch nicht geklärt, ob erstens eine Toxoplasmose die Ursache von Fehl-, Früh- und Totgeburten sein kann, zweitens ob nur eine frische, während der Schwangerschaft erfolgte Infektion oder auch eine länger bestehende latente Infektion der Mutter eine Gefahr für das Kind bedeuten, drittens in welchem Falle eine Therapie indiziert ist, und ob diese überhaupt sinnvoll ist.

Nach den Ergebnissen von Paul ist die foetale Toxoplasmose bei 0,5% der Frühgeborenen Ursache der Frühgeburt. Langer ("Intrauterine...") untersuchte siebenzig Frauen mit gehäuften Fehl-, Früh- und Totgeburten, dabei konnte er in 23 Fällen Toxoplasmen in Abradat, Plazenta, Fruchtwasser, Lochien, Menstrualblut oder Milch durch den Tierversuch nachweisen. Bei vier von diesen Frauen waren SFT und KBR positiv, bei 15 nur der SFT positiv, und bei vier waren beide Reaktionen negativ. Ebenso gelang es Werner, Schmidtke und Thomaschek in 24 Fällen, Toxoplasmen histologisch im Uterusabradat, aus embryonalem oder foetalem Gewebe, mikroskopisch und im Tierversuch im Fruchtwasser bei gestörten Schwangerschaften nachzuweisen. Nach diesen Autoren spielt neben dem direkten Übergang auf dem Blutweg die Endometritis toxoplasmotica der Plazenta bei Fruchttd und Mißbildungen eine weit größere Rolle. Diese Untersuchungen sind nicht ohne Widerspruch geblieben: Hellbrügge hält es zumindest für auffällig, daß bei Langer der Nachweis immer erst von der dritten, manchmal auch erst von der fünften Mäusepassage an gelang. In der Regel seien Toxoplasmen, die klinisch zu mehr oder minder schweren Erscheinungen führen, so virulent, daß einige wenige genügten, um eine Maus in der ersten Passage nach acht bis vierzehn Tagen zu töten. Er kann sich weiterhin nicht die relativ häufigen negativen serologischen Befunde bei angeblich gelungenem Tierversuch erklären. Außerdem halten Hellbrügge, Piekarski und Thalhammer (im Arch. Gynäk. 202) die zystischen Gebilde, die Langer gesehen hatte, nicht für

echte Pseudozysten. Wenn die Endometritis toxoplasmotica der Plazenta eine häufige Ursache für so häufige Geschehnisse wie Aborte, Frühgeburten etc. sein soll, ist es Hellbrügge unverständlich, daß diese Erkrankung nicht schon früher und auch von anderen bemerkt sein soll. Vorherr (im Arch. Gynäk. 202) hatte ähnliche Untersuchungen wie Langer und Thomaschek angestellt mit entgegengesetztem Ergebnis. Von 57 Frauen mit insgesamt 112 ungeklärten Fehlgeburten wurde Abortmaterial, Lochialsekret und Menstrualblut auf toxoplasmafreie Mäuse intraperitoneal überimpft, und danach die Tiere im Parasitologischen Institut Bonn von Piekarski untersucht. Dabei wurden in keinem Fall bei den geimpften Mäusen Toxoplasmen nachgewiesen. Zu diesem Ergebnis kamen auch Thalhammer (im Arch. Gynäk. 202) und Kräubig ("Prophylaxe...") bei entsprechenden Untersuchungen an 81 Frauen.

Langer, die Berliner Arbeitsgruppe Thomaschek, Werner und Schmidtke und auch die amerikanische Arbeitsgruppe Remington, Jakob und Melton (zit. nach Langer "Toxoplasmose...") wollen auch im Curettagematerial bzw. ektomierten Uteri nicht gravidier Frauen Zysten Und Pseudozysten gefunden haben. Nach tierexperimentellen Untersuchungen von Werner ("Experimenteller...") werden diese im Falle der Schwangerschaft durch das Eindringen des Trophoblasten gesprengt, und die freigewordenen Toxoplasmen können über die Trophoblastzellen in das Zottenmesenchym wandern, sich dort vermehren und schließlich über die Zottengefäße in den foetalen Kreislauf gelangen. Wenn diese Beobachtungen richtig sind, ist erstens eine Infektion des Kindes während der ganzen Schwangerschaft, frühestens jedoch mit Beginn des Plazentarkreislaufes (vierte bis fünfte Graviditätswoche) möglich. Zweitens ist eine latente Infektion der Mutter durch die möglicherweise im Endo- oder Myometrium gelegenen Zysten für das Kind ebenso gefährlich wie eine frische Infektion im Stadium der Parasitämie, und drittens ist dann natürlich eine konnatale Toxoplasmose bei Geschwistern möglich. Dem ist entgegenzuhalten, daß bisher trotz aller Bemühungen kein überzeugender kasuistischer Beitrag über eine konnatale Toxoplasmose bei Geschwistern erbracht wurde. Der eine von Genz (zit. nach Langer "Toxoplasmose...") und die zwei von Langer (a.a.O.) beobachteten

Fälle scheinen den meisten anderen Autoren aus zum Teil oben angeführten Gründen nicht genügend gesichert. Nach Sabin (zit. nach Langer "Intrauterine...") und Thalhammer z.B. ist eine Wiederholung der konnatalen Toxoplasmose nicht möglich. Und Feldmann und Eichenwald (zit. nach Vorherr "Schlußwort") beobachteten vierhundert Frauen mit toxoplasmosekranken Kindern bei 580 nachfolgenden Graviditäten. Es wurde kein weiteres toxoplasmosekrankes Kind geboren, ohne Therapie!

Sehr problematisch ist auch die Frage der Behandlung. Langer ("Intrauterine...") führte bei 71 Frauen mit insgesamt 178 Fehl-, Früh- oder Totgeburten während erneuter Schwangerschaft jeweils mehrere Kuren mit Supronal durch. Danach beobachtete er in etwa 80% der Fälle die Geburt eines ausgetragenen, gesunden Kindes. Vorherr (im Arch. Gynäk. 202) fand jedoch, daß den Frauen mit einer Fehl- oder Totgeburt in der Anamnese auch ohne Behandlung in 78% der Fälle ein gesundes Kind geboren wurde, und 74% ist der Prozentsatz der Frauen mit zwei Fehl- oder Totgeburten in der Anamnese. Die "Therapieerfolge" Langers wurden also auch ohne Therapie beobachtet. Das ist eigentlich auch nicht anders zu erwarten, da weder Sulfonamide noch Daraprim Zysten und Pseudozysten angreifen können. Daher empfehlen die meisten Autoren (z.B. Thalhammer "Toxoplasmose", Kräubig "Prophylaxe") eine Toxoplasmosekur nur bei frischen Infektionen, da während der Parasitämie noch die besten Aussichten bestehen, die Parasiten auf dem Blutweg zu treffen. Lax kann sich auch dann zu einer Behandlung nicht entschließen. Denn er gibt zu bedenken, daß im Tierversuch Daraprim (Krahe) und Sulfonamide den Foeten schädigen können, und die toxische Wirkung des Daraprim auf das blutbildende System des Menschen erwiesen ist. Außerdem sei noch nicht bekannt, welche und wieviele Schwangerschaften wirklich gefährdet seien. So beschreibt z.B. Kruschwitz den Fall, daß eine Mutter, deren Titer während der Gravidität von 1:50 auf 1:64000 angestiegen waren, ein gesundes Kind gebär. Drei andere Mütter jedoch, bei denen nur ein Titeranstieg von 1:256 auf 1:800 zu ver-

zeichnen war, brachten kranke Kinder zur Welt - die Diagnose konnte pathologisch- anatomisch und durch Erregernachweis gesichert werden.

Ich glaube, nach diesen Ausführungen scheint es jedem unverständlich, daß heute unzählige Frauen nur wegen eines positiven Titers und einer Fehlgeburt mit Toxoplasmosekuren behandelt werden.

d) Konnatale Toxoplasmose

Ist die Mutter seropositiv, wird bei dem Neugeborenen ein gleich hoher Titer gefunden. Diese diaplazentar übertragenen Antikörper sind spätestens nach dem sechsten Monat abgebaut. Lassen sich über diese Zeit hinaus hohe Serotiter nachweisen, besteht der begründete Verdacht einer konnatalen Toxoplasmoseerkrankung des Kindes. Kräubig und Wolf beobachteten jedoch bei allen Kindern mit anhaltend hohen Titern ohne klinische Erscheinungen, daß sie sich normal entwickelten und kein Impfwischenfall vorkam. Nach den Empfehlungen von Geisler und Osswald ist bei entzündlichen Liquorreaktionen seropositiver Neugeborener und Säuglinge eine medikamentöse Behandlung unerläßlich, auch wenn typische Toxoplasmosesymptome fehlen. Wenn diese vorhanden sind, sei eine möglichst schnell einsetzende Therapie selbstverständlich. Bei völlig einwandfreiem Liquor, Fehlen klinischer Toxoplasmosezeichen, allgemeiner Gesundheit und gutem Gedeihen sei auch bei hohen Titern keine medikamentöse Behandlung indiziert.

Die Angaben über die Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose schwanken um 1% (Remky 1962), 6‰ (Thalhammer 1957/62), 1,3‰ (Holmdahl 1955, Couvreur 1962), 0,2‰ (Dietel), 0,05‰ (Vorherr 1964) und 0,03‰ (Zellweger).

2.) Kasuistik

a) Innere Abteilung

aa) Patienten mit Lymphknotenschwellungen

Fall 1) Hippler, Axel

Der 17jährige Schüler wurde im November 1962 unter der Diagnose einer Bluterkrankung eingewiesen. Das Blutbild zeigte eine geringe Lymphozytose, die sich bei späteren Kontrollen sofort wieder normalisierte. Der Patient hatte anfangs druckschmerzhafte Lymphome an Hals, Mundboden und Axillen. Ein probeexzidiertes, haselnußgroßer Halslymphknoten zeigte folgendes mikroskopisches Bild : Eine erhaltene Lymphknotenstruktur, große und unregelmäßige Reaktionszentren, Sinushistiozytose, retikuläre Hyperplasie mit kleinen Epitheloidzellgruppen in der Pulpa, vereinzelt eosinophile Zellen, keine Sternbergriesenzellen und eine Perilymphadenitis. Das Urteil des Pathologen : Klassische Piringerische Lymphadenitis. - Innerhalb von 14 Tagen hatten sich die Lymphome ohne Therapie zurückgebildet.

1 1/4 Jahr später wurde der Patient wieder aufgenommen wegen einer Schwellung der linken unteren Unterkieferhälfte, wobei nicht geklärt werden konnte, ob es sich um die Parotis oder Lymphome handelte. Ebenso konnte die Herkunft eines am oberen Rand des Kehlkopfes exstirpierten Tumors vom Pathologen nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Auf jeden Fall wurde eine Daraprim-Supronal-Hostacyclin-Kur durchgeführt, da es sich bei diesen Gebilden möglicherweise um Lymphome bei einem "Toxoplasmoserezidiv" handeln sollte. Die Titer schwankten während dieser 1 1/4 Jahre ganz gering zwischen 1:5 und 1:10 in der KBR und zwischen 1:1000 und 1:4000 im SFT.

Das Vorkommen von Toxoplasmoserezidiven ist nicht gesichert. Es könnte sich hier höchstens um eine chronische Toxoplasmose handeln. Wahrscheinlicher ist, daß der Patient erst bei der ersten Aufnahme und zwar akut an Toxoplasmose erkrankt war. Zu diesem Zeitpunkt wäre eine Therapie vielleicht sinnvoll gewesen, wenn auch nicht notwendig, da die Lymphknotenschwellungen ganz spontan zurückgingen.

Fall 2) Winter, Jürgen

Der 16jährige Schüler wird im September 1962 wegen Lymphomen beiderseits im Halsgebiet ins Krankenhaus eingewiesen. Die Anamnese enthält eine Magenverstimmung im September 61 und März 62 und eine "Verdickung" am Hals seit Juni 62. Jetzt finden sich etwa erbsgroße Lymphknotenschwellungen an beiden Halsseiten, Achselhöhlen und Leisten. Ein exzidiierter Lymphknoten zeigt folgendes Bild : etwa Feuerbohnengröße, erhaltene mikroskopische Struktur, auffallend große und zahlreiche Keimzentren ohne zentralen Detritus, in der Pulpa deutliche Retikulumhyperplasie, Sinushistiozytose und keine eosinophilen- und Riesenzellen. Urteil des Pathologen : Der Befund ist nicht sehr charakteristisch, würde jedoch zur Annahme einer Toxoplasmose passen. Z.Zt. kein Anhalt für Systemerkrankung. Das Lymphknoten punktat vom nächsten Tag erhält das Urteil : retikuläre Hyperplasie. In beiden Fällen wurden keine Toxoplasmen gesehen. Unter Höhensonnen Ganzbestrahlung und Lymphocilgabe gingen die Lymphknotenschwellungen bis auf Linsengröße zurück. Das Blutbild war immer unauffällig. Die Titer waren von KBR 1:80, SFT 1:16000 am 6.9. 62 auf 1:10 und 1:1000 am 10.10.62 abgesunken.

Wegen wieder etwas erhöhter Titer (KBR 1:20, SFT 1:4000) und Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und zeitweiligen krampfartigen Muskelzuckungen im Oberschenkel wird der Patient im Mai 63 erneut aufgenommen. Die Lymphknoten haben sich seit der Entlassung und während der jetzigen Toxoplasmosekur nicht verändert. - Die Therapie war unnötig, da es sich hier nur um eine chronische Toxoplasmose handeln kann, der Beweis durch die Darstellung des Parasiten oder von Pseudozysten konnte jedoch nicht erbracht werden.

Fall 3) Schulz, Gunnar und

Fall 4) Hahn, Kurt

Bei einem 19- und einem 24jährigen Patienten bestanden die Lymphknotenschwellungen schon ein Jahr. Sie wurden beide mit der Diagnose Verdacht auf Morbus Hodgkin eingeliefert. Es bestanden keine Beschwerden. Andere krankhafte Befunde konnten nicht erhoben werden. Die Titerbestimmungen wurden

nur ein- bzw. zweimal durchgeführt und ergaben bei beiden einen SFT von 1:16000. Bei einem Patienten wurde ein Lymphknoten exzidiert, der eine retikuläre Hyperplasie zeigte. Die Lymphknoten dieses Patienten veränderten sich während einer Daraprim- Sulfonamid-Kur nicht, die des anderen wurden kleiner. Dies ist nicht als Therapieerfolg zu werten, da die Lymphknotenschwellungen schon ca. ein Jahr bestanden hatten, und es sich daher nur um eine chronische Toxoplasmose, die jedoch therapieresistent ist, handeln kann.

Fall 5) Sande, Ursula

Bei der 15jährigen Patientin war nur eine Lymphozytose von 74% auffällig, die im Mai 1964 zusammen mit einer Kette von reiskorngroßen Lymphomen am Rande des M.sternocleidomastoideus und einem erbsgroßen Lymphom in der Axilla gefunden wurde. Anfang August war außerdem noch ein erbsgroßer Lymphknoten am rechten Kieferwinkel zu tasten, die Anzahl der Lymphozyten war jedoch auf 22,5% gesunken. Die Titer betrugen am 12.8.64 : KBR 1:5, SFT 1:16000, am 28.8. : 1:5, 1:1000. Es wurde vom 7. - 20.8. eine Toxoplasmosekur mit Daraprim, dem Sulfonamid BT 402 und Hostacyclin. Bei der entlassung waren keine Lymphome mehr vorhanden.

Es kann sich hier um eine unkomplizierte Toxoplasmose-Lymphadenitis gehandelt haben, die drei Monate vor der Behandlung mit starker Lymphozytose begonnen hatte. Im August war die Erkrankung im Übergang zum latenten Stadium, wie die fallenden Titer und das Verschwinden der Lymphome beweisen. Hierin einen Erfolg der Therapie sehen zu wollen, scheint mir nicht gerechtfertigt.

Fall 6) Meinke, Manfred

Der 21jährige Kunstformer litt an rezidivierenden Fieberschüben mit Nachtschweiß, und besaß seit drei Wochen zwei submentale mandel- bis walnußgroße Lymphome. Die Exstirpation eines Lymphknotens ergab eine Píringersche Lymphadenitis. Bei einer einmaligen Blutbildkontrolle bestand eine relative Lymphozytose von 56% , das Sternalpunktat war normal. Die Titer betrugen in der KBR 1:80 und im SFT 1:16000. Nachdem eine Therapie mit Orisul eingeleitet worden war, verließ

der Patient gegen ärztlichen Rat die Klinik.

Eine akute, febrile Lymphknotentoxoplasmose ist besonders auf Grund des histologischen Befundes wahrscheinlich.

Fall 7) Türk, Wolfgang

Auch dieser 25jährige Angestellte zeigte als einzige Krankheitssymptome rezidivierende Fieberschübe mäßigen Grades bei gutem Allgemeinbefinden und am Hals beiderseits hirsekorngroße Lymphknoten. Die Lymphozytenzahl schwankte zwischen 45 - 55% . Der einmal bestimmte Titer betrug in der KBR 1:40 und im SFT 1:16000. Während der Toxoplasmosekur veränderten sich die Lymphknoten nicht.

Fall 8) Wilhelm, Wolfgang

Im Blut des 25jährigen Patienten wurden Lupus-Erythematoses-Zellen nachgewiesen. Damit wären die in Abständen von 4 - 6 Wochen auftretenden Fieberschübe, die von multiplen Lymphomen begleitet sind, die Kopf- und Gliederschmerzen in ihrer Ursache hinreichend geklärt. Doch auch dieser Fall wurde wegen eines Titers von 1:40 in der KBR und 1:16000 im SFT als Toxoplasmoseerkrankung gemeldet.

Fall 9) Rothenburg, Rosemarie

Die 24jährige Schneiderin hatte einige Tage lang Temperaturen bis 38,7°C, Kopfschmerzen, Augenbrennen, leichte Oberbauchschmerzen und mehrere anfangs schmerzhaft, nuchale Lymphknotenschwellungen. Zehn Tage nach Beginn der Erkrankung ließ der behandelnde Arzt die Toxoplasmose-titer bestimmen. Sie ergaben in der KBR 1:160 und im SFT 1:16000, und drei Wochen später 1:20 und 1:16000. Bei der jetzt auch durchgeführten Blutbildkontrolle war die relative Lymphozytenzahl gering auf 40% erhöht.

Es ist möglich, daß es sich hier um eine akute, febrile Toxoplasmose-Lymphadenitis handelt. Doch ist der sehr schnelle Titeranstieg besonders in der KBR (siehe die schematische Darstellung nach Kabelitz S.11) ganz ungewöhnlich und läßt an der Richtigkeit der Diagnose zweifeln.

Fall 10) Wachs, Rudi

Im November 1960 erkrankte der 27jährige Maurer mit Magenschmerzen nach jeder Nahrungsaufnahme, Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen und Gewichtsabnahme - gleichzeitig bestanden multiple Lymphknotenschwellungen. Ein exstirpierter Lymphknoten zeigte histologisch eine lymphoretikuläre Hyperplasie. Deswegen wurden im Januar 1961 die Toxoplasmosetiter bestimmt : beide Seroreaktionen waren negati. Eine Toxoplasmosose konnte also ausgeschlossen werden, denn auch eine frische Infektion war nicht möglich, da zwischen Beginn der Erkrankung und Titerbestimmung bereits zwei Monate lagen, währenddessen die Antikörperreaktionen positiv geworden sein müßten.

Im August 1962 kam der Patient zur Ausheilung eines Ulcus ventriculi ins Krankenhaus. Jetzt waren die KBR mit 1:5 und der SFT mit 1:256 schwach positiv. Bis zum März 1963 wurde die KBR wieder negativ und der SFT sank auf 1:64. Die Infektion mit dem Toxoplasma war also latent verlaufen und eine wirkliche Erkrankung, die meldepflichtig gewesen wäre, lag nicht vor.

bb) Patienten mit verschiedenen Beschwerden

Die folgenden drei Patienten wurden mit einem fieberhaften Infekt und meningitischen Zeichen aufgenommen.

Fall 11) Hey, Hans-Jürgen

Seit drei Tagen hat der 10jährige Patient starke Kopfschmerzen, Brechreiz, Temperaturen bis 38 C, die Beweglichkeit des Kopfes ist schmerzhaft eingeschränkt. Klinisch finden sich Nackensteifigkeit, Opisthotonus, im Liquor 10/3 Zellen und eine Eiweißerhöhung auf zwei Kafkaeinheiten und im EEG eine leichte Allgemeinbeeinträchtigung ohne Anhalt auf lokale Schädigung. Der Patient hat eine chronische z.Zt. trockene Otitis media. Das Blutbild zeigt keinen krankhaften Befund, die Senkung ist auf 14/23 erhöht. Lymphknoten sind am Hals

tastbar. Die KBR beträgt 1:5, der SFT 1:256, der Toxoplasminetest ist negativ. Vier Wochen später ist der Hauttest stark positiv und KBR und SFT um jeweils eine Titerstufe gestiegen. - Es handelt sich hier also um eine frische Infektion, die mit Daraprim behandelt wurde.

Fall 12) Theel, Bruno

Der 60jährige Patient hatte nach einer Erkältung starke Kopfschmerzen bekommen, die sich innerhalb der nächsten Woche verschlimmerten. Außerdem traten Fieber und ein leichter Meningismus auf. Der Rachen war gerötet und die Mundschleimhaut zeigte ein kleinfleckiges Exanthem. Differentialdiagnostisch kommen in Frage : ein grippaler Infekt, eine chronische Sinusitis maxillaris, ein HWS-Syndrom ; jedoch auf keinen Fall eine akute Toxoplasmose, da bei der ersten Kontrolle die KBR 1:5 und der SFT 1:256 und bei der zweiten und dritten negativ bzw. 1:64 waren, die Titer also eine absteigende Tendenz haben. Eine Daraprimbehandlung wurde trotzdem vorgenommen.

Fall 13) Freiwald, Marina

Die neunjährige Patientin wurde wegen eines fieberhaften Infektes mit Kopf- und Halsschmerzen und Drüenschwellungen eingewiesen. Klinisch fanden sich ein angedeuteter Meningismus, im EKG eine diffuse Repolarisationsstörung, im EEG eine Allgemeinschädigung. Der Liquor war normal. Ein exzidiertem Lymphknoten zeigte histologisch keinen krankhaften Befund. Es bestand eine Leukozytose bis zu 15000, das Differentialblutbild war o.B. Die Titer schwankten unregelmäßig um 1:20 in der KBR und 1:1000 im SFT, KBR und Tierversuch mit Liquor waren negativ.

Es handelte sich bei der Patientin um keine Toxoplasmoseerkrankung, da die Titer während sieben Kontrollen keine ansteigende Tendenz zeigten, sondern gleichmäßig hoch waren, obwohl der Beginn der Erkrankung bei der ersten Kontrolle nur elf Tage zurücklag.

Die nächsten drei Patienten haben hauptsächlich Beschwerden von Seiten des Magen-Darmtraktes und der Leber.

Fall 14) Hirsch, Rudolf

Am Ende des Jahres 1963 hatte der 17jährige Kochlehrling wegen Appendizitisverdacht im Krankenhaus gelegen. Seit Mai 1964 leidet er an fieberhaften Infekten und Durchfällen mit Blut im Stuhl. Im November 64 hat er wieder deutlich ruhr-ähnliche Erscheinungen. In der Nacht vom 1.-2. Januar 1965 bekommt er plötzlich Angstgefühl, einen rasenden Puls und die Arme und Beine sterben ihm ab. Nach Carnigen-Tropfen geht es ihm besser. Er wird eingewiesen. Die klinische Untersuchung ergibt keinen krankhaften Befund bis auf zwei boh-nengroße Lymphknoten am Kieferwinkel. Die Stuhlproben auf okkultes Blut sind zweimal positiv, dann ohne Therapie immer negativ. Eine Dysbakterie und Keime der TPE-Gruppe lassen sich nicht nachweisen. Am 3.1.65 ist die KBR 1:10, der SFT 1:4000, am 26.1. 1:5 bzw. 1:1000. Weitere Titerkontrollen wurden nicht gemacht.

Daher ist eine chronische Abdominaltoxoplasmose in diesem Falle nicht ausgeschlossen. Mindestens ebenso wahrscheinlich ist eine latente Toxoplasmose, mit der die Beschwerden des Patienten nichts zu tun haben.

Fall 15) Paul, Gudrun

Im Mai 1964 traten bei der 15jährigen Stenotypistin Ikterus, helle Stühle und Übelkeit auf. Im Juni ist das Bilirubin i.S. auf 0,94 mg% erhöht, die Galaktoseprobe fällt pathologisch aus, das Elektropherogramm, die Transaminasen und Urindiastase sind normal. Die Befunde werden als post-hepatitische Hyperbilirubinämie nach 1959 durchgemachter Hepatitis gedeutet. Trotzdem wurde eine Daraprim-Supronal-Hostacyclin-Kur durchgeführt, da man die KBR 1:40 und den SFT 1:16000 positiv gefunden hatte. Die Titer blieben während vier Kontrollen innerhalb von 2 1/2 Monaten gleich hoch. Eine chronische Abdominaltoxoplasmose ist nicht ausgeschlossen, zumal Kabelitz (Abdominelle...) diese - und zwar besonders

die Hepatitis - für die häufigste chronische Form hält. Die Kur ist jedoch in jedem Falle wirkungslos und daher unangebracht.

Fall 16) Dr. Hellenbrand, Werner

Am 9.6.1962 starb der 63jährige Arzt an einem malignem Tumor der Lungen mit Metastasen im Gehirn und Magen-Darmtrakt. Während seines Krankenlagers hatte man u.a. auch eine erregerbedingte Enzephalitis in Betracht gezogen und die Toxoplasmosetiter bestimmt. die relativ hoch sind, aber keine ansteigende Tendenz aufweisen. So steht auch dieser Fall als Toxoplasmose in den Akten des Gesundheitsamtes.

Die folgenden zwei Kinder hatten Fieber und Ausschlag.

Fall 17) Simek, Frank und

Fall 18) Ewaldt, Marianne

Die Exantheme des siebenjährigen Schülers und der achtjährigen Schülerin waren ganz eindeutig auf eine Scharlachinfektion zu beziehen. So lauteten auch die Einweisungsdiagnosen. Die relativ hohen Toxoplasmosetiter waren ein Nebenfund. Trotzdem wurde bei einem Kind eine Daraprimkur durchgeführt.

Im Mittelpunkt der Beschwerden der folgenden drei Patienten stehen Herz- und Kreislaufstörungen.

Fall 19) Heinrich, Martha

Seit 1952 leidet die Patientin an nervösen Herzstörungen und Herzjagen. Ende September 64 kommt anfallsweise auftretendes Schwindelgefühl verbunden mit Kopfdruck hinzu. Im Januar 65 wird die jetzt 55jährige Verwaltungsangestellte ins Krankenhaus aufgenommen. Bei der klinischen Durchuntersuchung findet sich kein krankhafter Befund. Es wird nur eine Osteochondrosis intervertebralis bei C4 - C6 festgestellt, auf die die Kopfschmerzen zurückgeführt werden könnten. In der Anamnese gibt die Patientin an, vor einiger

Zeit eine Schwellung an der linken Halsseite bemerkt zu haben, die schnell wieder verschwand. Die KBR ist 1:10, der SFT 1:1000 positiv und bei drei Kontrollen gleichbleibend. Es wird eine Kur mit Daraprim und dem Sulfonamid BT 402 durchgeführt. Eine chronische Toxoplasmoseerkrankung ist unwahrscheinlich.

Fall 20) Gierke, Dorothea

Die 31jährige Patientin leidet schon seit längerer Zeit an innerer Unruhe, leichten Schweißausbrüchen, anfallsweiser Tachykardie und Luftnot. Als sie im März Kopfschmerzen, Schläppheitsgefühl und seitliche Halsdrüsenschmerzen bekommt, vermutet der Hausarzt eine verschleppte Grippe, ein anderer weist sie im April mit Verdacht auf Endo- und Myokarditis ein. Alle Untersuchungsbefunde sind normal, auch das EKG. Die zwei Titerbestimmungen ergeben beide Male eine KBR von 1:10 und einen SFT von 1:1000. Es wird eine Daraprim-Supronal-Hostacyclin-Kur durchgeführt. Die Patientin gibt an, in den letzten zwei Jahren reichlich Schabefleisch gegessen zu haben.

Fall 21) Kessel, Waltraud

Der Fall der 30jährigen Krankenschwester unterscheidet sich nicht grundsätzlich von den zwei vorhergehenden. Auch hier wurde eine Toxoplasmosebehandlung vorgenommen.

b) Neurologie

Fall 22) Winzer, Rudolf

Seit seinem 12. Lebensjahr hat der Patient grand-mal-Anfälle. Als er mit 22 Jahren wegen dieses Leidens wieder in stationärer Behandlung ist, werden die Toxoplasmosetiter bestimmt: KBR 1:5, SFT 1:1000, KBR und Tierversuch mit Liouor negativ. - Da der Patient in bezug auf sein Anfallsleiden erblich belastet ist, ist eine Toxoplasmose als Ursache wenig wahrscheinlich, auch wenn dieser Fall wie alle anderen hier aufgeführten Fälle als Toxoplasmoseerkrankung gemeldet ist.

Fall 23) Padeffke, Werner

Der 35jährige Maßtechniker hat einen angeborenen Herzfehler (Fallotsche Tetralogie). Seit Dezember 1963 klagt er über Luftnot und Herzschmerzen. Am 2.2.64 erkrankt er akut Schwindelgefühl, Sprachstörungen und Doppelsehen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus finden sich außerdem eine geringfügige Anisokorie (rechts mehr als links), periphere mimische Facialisschwäche rechts, eine latente Hemiparese und Hemiataxie rechts und Wortfindungsstörungen. Das EEG zeigt einen Grenzbefund. Im Liquor ist das Eiweiß auf 46 mg% vermehrt. Das Blutbild ist unauffällig. Während der folgenden Monate werden viermal die Toxoplasmosetiter bestimmt, die leicht positiv sind mit Schwankungen um eine Titerstufe. Es handelt sich also um eine latente Toxoplasmose, die für das akute Geschehen nicht verantwortlich gemacht werden kann. Der Stationsarzt hält eine Mikroembolie im Gehirn infolge der Herzmißbildung für wahrscheinlich. Trotzdem wurde eine Kur mit Daraprim, Supronal, Madribon und Hostacyclin durchgeführt.

Fall 24) Schadow, Richard

Im Jahre 1963 überfiel^{en} den damals 32jährigen Transportarbeiter mehrfach plötzliche Übelkeit, Blässe und Harndrang, und seit 1964 hat er nachts z.T. typische epileptische Anfälle. Im Oktober 64 kam der Patient ins Krankenhaus. EEG und Pneumenzephalogramm waren normal. Erstmals am 2.2.65 zeigte das EEG einen Grenzbefund. Im Liquor fanden sich 166/3 bzw. 75/3 Zellen und 80 bzw. 48 mg% Gesamteiweiß. Das Blutbild war unauffällig. Im Röntgenbild des Schädels war eine zwei Zentimeter lange Aufhellungslinie zu sehen, die von einer Schädelfraktur, die 1954 stattgefunden haben soll, aber damals röntgenologisch nicht nachgewiesen wurde, herühren könnte. Es kann sich also um eine genuine als auch traumatische als auch postenzephalitische Epilepsie handeln.

Die Toxoplasmosetiter im Blut waren mittelhoch und gleichbleibend, und wurden durch eine Daraprim-Supronal-Madribon-Kur nicht beeinflusst. Im Liquor waren die ABR negativ und der SFT 1:8 positiv. Der erste Tierversuch mit Liquorsediment fiel negativ aus, der zweite einen Monat

später war positiv : SFT 1:4 bei der Maus, Toxoplasmen wurden nicht gesehen. - Es kann sich also folgendes abgespielt haben : Im Jahre 1963, als sich der Patient oft übel fühlte, fand die Infektion statt. Die mittelhohen gleichbleibenden Titer sind Ausdruck einer chronischen Erkrankung.

Als Komplikation dieser chronischen Toxoplasmose ist dann unbemerkt eine Enzephalitis (positiver Liquortiter!) abgelaufen mit einem Krampfleiden als Folge.

Fall 25) Lindner, Wolfgang

Der 14jährige Junge wurde wegen erheblicher Verhaltensstörung bei Schädigung durch das häusliche Milieu ins Krankenhaus aufgenommen. Körperliche Beschwerden bestanden nicht. Das Blutbild war unauffällig. Es bestanden Kieferwinkel-lymphome. Die Toxoplasmosetiter blieben bei zwei Kontrollen gleich : KBR 1:20, SFT 1:4000. Während der Toxoplasmosekur trat ein Exanthem auf, das sowohl durch eine Toxoplasmose bedingt als auch ein Arzneimittel- oder Masernexanthem gewesen sein könnte. Denn auf der Station war ein Masernfall aufgetreten, und ca. zwei Tage lang wurde bei dem Patienten eine Temperatur von 38,5°C gemessen, die danach gleich zur Norm absank.

Ein Toxoplasmoseexanthem ist sehr selten beschrieben und in diesem Falle besonders unwahrscheinlich. Kleine Hals-lymphome sind bei Kindern und Jugendlichen häufig bedeutungslos. Die relativ hohen Titer waren also ein Zufallsbefund und ohne Krankheitswert.

Fall 26) Käske, Jutta

Die 16jährige Patientin wurde wegen eines Bewußtlosigkeitszustandes, der ca. eine 1/4 Stunde lang dauerte und erstmalig bei der Patientin aufgetreten war, ins Krankenhaus aufgenommen. Schellongtest, EEG und neurologische Untersuchungsbeefunde waren normal. Der Eiweißgehalt des Liquors war auf 90 mg% erhöht, das Blutbild unauffällig. Die Titer waren gleichbleibend in der KBR 1:5 oder negativ, im SFT 1:1000 und durch eine Kur unbeeinflusst. Für eine cerebralo-organische Ursache sprach die noch einen Tag anhaltende

leichte Benommenheit und geringe Desorientiertheit. Aber eine Toxoplasmose ist weder bewiesen, noch besonders wahrscheinlich.

Fall 27) Wetzell, Bernd

Der 9 1/2jährige Patient war am Vormittag einmal im Hof und danach zweimal in der Wohnung heftig auf den Kopf gefallen. Am Nachmittag war er verschlafen, taumelig und sprach undeutlich. Erst im Krankenhaus war er wieder ganz bei sich. Im EEG zeigte sich eine deutliche Allgemeinveränderung. Das Blutbild war unauffällig, die Titer während eines Monats gleichbleibend hoch. Die Blutsenkung betrug bei der Aufnahme 26/40, 14 Tage später 14/24. Die Temperatur war an drei Tagen auf 38°C erhöht, sonst normal. Differentialdiagnostisch kommen in Frage: Commotio, Nachwirkung von zwei Tabletten Polymedia, die der Patient in der Nacht vorher wegen Zahnschmerzen eingenommen hatte, und eine akute oder zentralnervöse Komplikation einer Toxoplasmose. Letzteres wäre nur durch einen längeren Titerverlauf mit An- oder Abstieg oder Parasitennachweis wahrscheinlicher. Eine Kur wurde durchgeführt.

Fall 28) Kunath, Norbert und

Fall 29) Hensel, Brigitte

Ebenso sind zwei andere Krankengeschichten als Toxoplasmosefälle unbrauchbar:

Bei dem 18jährigen Schüler erfolgt die Krankenhausaufnahme wegen eines ersten generalisierten Krampfanfalles nach übermäßigem Alkoholgenuß am Abend vorher. Die ersten genuinen epileptischen Anfälle treten ja in der Pubertät und besonders nach körperlichen Belastungen auf, so daß der Anfall nicht mit Macht durch eine akute Toxoplasmose des Zentralnervensystems erklärt zu werden braucht, auch wenn der SFT gleichbleibend im Liquor 1:16 und im Blut 1:16000 beträgt. Das EEG zeigte eine erhöhte cerebrale Anfallsbereitschaft.

Der Fall der 17jährigen Stenotypistin ist ganz ähnlich, nur sind die Titer im Blut niedriger und im Liquor garnicht untersucht. Vielleicht erwähnenswert ist hier noch, daß

während der Daraprim-Madribon-Hostacyclin-Kur ein allergischer, juckender Ausschlag aufgetreten ist.

Fall 30) Conradt, Gabriele

Die Aufnahme der dreijährigen Patientin erfolgte wegen eines ca. zehn Minuten dauernden Krampfanfalles ohne Zuckungen, nach dem das Kind erbrach und dann wieder ansprechbar war. Dasselbe sollt vor ungefähr fünf Monaten schon einmal geschehen sein. - Im Röntgenbild des Schädels fandensich keine toxoplasmoseverdächtigen Kalkschatten. Reflexe und Entwicklung waren normal, der Augenhintergrund o.B. Das EEG war unverhältnismäßig spannungsaktiv mit temporaler Rechtsbetonung, steilen Wellen und Tendenz zur Generalisation, die als Zeichen einer erhöhten cerebralen Anfallsbereitschaft gedeutet wurden. Das Blutbild war unauffällig, Fieber und Lymphknotenschwellungen bestanden nicht. In der Familie sind keine Krampfleiden bekannt. Die Geburt des Kindes verlief sehr schnell, es war eine Steißlage. Wirklich bemerkenswert bei einem dreijährigen Kind sind die relativ hohen Titer : KBR 1:10 und SFT 1:4000, die durch eine Daraprim-Supronal-Kur nicht beeinflusst wurden. Diaplazenter übertragene Antikörper waren das selbstverständlich nicht mehr.

Es kann sich um eine sehr früh erworbene latent erworbene Toxoplasmosse oder um eine intrauterine Infektion mit Toxoplasmen handeln. Es ist möglich, aber nicht erwiesen, daß darauf die Anfälle zurückzuführen sind. Im Hause befanden sich eine Katze und Brieftauben.

c) Gynäkologie

Fall 31) Knabe, Christa

Aufnahme zue Entbindung. Eine allgemeine Anamnese und ein regelrechter Status wurden nicht erhoben. Es wird ein totes, untergewichtiges Mädchen mit einfacher Nabelschnurumschlingung geboren. Pathologisch-anatomische Diagnose : intrauterine Asphyxie durch Nabelschnurumschlingung, gestaute Nabelschnur mit Blutextravasaten, ausgereifte Plazenta.

Die Toxoplasmostiter betragen : KBR 1:40, SFT 1:1000
14 Tage später 1:10 1:4000
Daraufhin erfolgt die Bildung einer Toxoplasmoseekrankung.

Fall 52) Joachim, Brigitte

Frühere Geburten : 1959 und 1964, von den Kindern ist kein angeborenes Leiden bekannt. 1965 Einweisung wegen Unterleibsblutung bei Gravidität mens 3, es kommt zum Abort eines 9 cm langen Foeten in fortgeschritten mazeriertem Zustand. Die Plazenta zeigt Nekrosen und eitrige Entzündung, freie Toxoplasmen oder Pseudozysten wurden nicht gesehen. Die einmal bestimmte KBR beträgt 1:5, der SFT 1:1000.

Fall 53) Pannier, Brigitte

Die Werkstatthelferin kam mit einer starken Blutung zur Aufnahme. Die Curetage ergab ein hyperplastisches Endometrium. LBR 1:40, SFT 1:16000.

Fall 34) Link, Ursula

Die Anamnese enthält nur gynäkologische Angaben, diese sind normal. 1961 Geburt eines gesunden Mädchens. Jetzt 1965 Abortus imm. mens 5-6. Blutbild unauffällig, KBR 1:10, SFT 1:1000. Entlassung mit graviditas intacta.

Fall 35) Frick, Helge

Hier lag ein intrauteriner Fruchttod mens 8 vor. Bei der Sektion des Foeten wurden keine Zeichen für Toxoplasmose gefunden. Zwei Jahre später wurde bei dieser Patientin eine retroflexio uteri festgestellt. MBR negativ, SFT 1:256.

Fall 36) Eidokat, Ursula und

Fall 37) Neukammer, Brigitte

entsprechen den beiden vorigen.

Bei den eben angeführten Patientinnen wurden keine Toxoplasmossekuren durchgeführt. In den folgenden fünf Fällen mit ebenso schwach begründeter Diagnose wurden bei ein oder zwei vorangegangenen Aborten "nach Therapie" gesunde Kinder geboren.

Fall 38) Bräunig, Monika

Die 23jährige Prüferin erlitt 1961 einen Abort mens 6-7. 1962 kam sie wieder mit einem Abortus imminens mens 6 zur Aufnahme. Es wurden stark und unregelmäßig schwankende Titer festgestellt : 4.9.62 : KBR 1:80, SFT 1: 4000

28.9. :	1:10,	1:64
5.10. :	neg.,	1:256
13. 11.: :	1:80,	1:16000
24.12. :	1:160,	1:4000

Bis zur Geburt wurden drei Toxoplasmossekuren vorgenommen, die die Patientin gut vertrug, allerdings wurde das Blutbild nicht kontrolliert. Es kam ein gesundes Kind zur Welt.

Fall 39) Andress, Ursula

Die damals 25jährige Entgraterin litt 1955 an Dysmenorrhoeen und einem zystischen Eierstocktumor. 1956 hatte sie einen Abort. Anfang 1962 wurde das rechte Ovar und die rechte Tube entfernt. Im November wurde die Patientin wegen eines Abortus imm. mens 6 aufgenommen. Es wurde eine Toxoplasmossekur durchgeführt. Im Februar 1963 wurde sie von einem gesunden Knaben entbunden (mens 9). Der SFT war im November 62 1:256, im Februar 63 1:1000positiv.

Fall 40) Teske, Helga

Anamnese : 1954 Abort, 1959 und 60 Cholezystitis und Gastritis. 1962 Krankenhausaufenthalt wegen Abort. imm. mens 3-4 und unklarer Abdominalbeschwerden und zeitweiliger krampfartiger Schmerzen in beiden Nierenlagern. Bei der Chromozystographie war die Blauausscheidung rechtzeitig. Am 17.4. erfolgte der Abort. Danach wurden eine KBR von 1:5 und ein SFT von 1:16 ermittelt, die bei zweimaliger Kontrolle während der anschließenden Kur mit Daraprim und Durenat

konstant blieben. Das Blutbild war unauffällig. 1963 Aufnahme wegen Hypertonie mens 6-7. Es wurde eine tuberkulöse oder auch toxoplasmotische Nierenerkrankung diagnostiziert. (Eine Beteiligung der Niere bei Toxoplasmose ist allerdings ausnahmsweise in der Literatur nicht beschrieben.) Am 7.6.63 Geburt eines gesunden Kindes.

Beurteilung des Falles : Es ist möglich, daß die Appendektomie 1959 wegen Beschwerden bei geschwollenen Mesenterial-lymphknoten (die Fehldiagnose "chronische Appendizitis" soll nach Kabelitz hierbei öfter vorkommen) ausgeführt wurde. Es ist möglich, daß Gastritis und unklare Abdominalbeschwerden Ausdruck einer chronischen Toxoplasmose mit allerdings sehr niedrigen Titern sind. - Mir scheint aber diese Diagnose sehr weit hergeholt.

Fall 41) Struck, Ingrid

Anamnese : 1952 Appendektomie, 1959 Gastritis, Ulcus duodeni, Nieren- und Blasenentzündung, 1962 Abort eines mazerierten Foeten, es wurde ein positiver Toxoplasmose-titer festgestellt. Vom 9.3. - 11.4. 63 befand sich die Patientin im Krankenhaus zu einer Daraprim-Supronal-Kur, die wegen eines allergischen Exanthems abgebrochen werden mußte. Wiederaufnahme am 9.6.63 wegen Abort. imm. mens 3 und einer Toxoplasmosekur mit Daraprim und Sulfuno, die die Patientin wieder nicht vertrug. Das Blutbild war immer unauffällig. Am 28.12.63 erfolgte die Geburt eines infans mortuus infolge Nabelschnurvorfall, für ein Absterben der Frucht durch Toxoplasmose war kein Anhalt.

Vom 10.5. - 30.12.63 wurden insgesamt sechs Titer angefertigt, die im Rahmen der üblichen Titterschwankungen konstant blieben. Nur bei den letzten Kontrollen wurde die KBR von vorher 1:10 negativ. Diese Vorgeschichte und der geburts-hilfliche Verlauf entsprechen in den Grundzügen denen von Fall 40) und sind wie dieser zu beurteilen.

Fall 42) Lube, Helga

bringt keine neuen Gesichtspunkte.

Drei Patientinnen zeigten während der Toxoplasmosebehandlung in der Schwangerschaft schwere Blutbildveränderungen :

Fall 43) Buchholz, Jutta

Die 24jährige Hausfrau hatte bereits vier gesunde Kinder geboren. Bei einer Erkrankung des im Dezember 1963 geborenen Knaben wurde der Patientin mitgeteilt, daß bei dem Kind die Toxoplasmoseuntersuchung positiv ausgefallen sei. Daher nahm der behandelnde Arzt bei der Patientin ebenfalls eine Titerbestimmung vor : August 64 KBR 1:5, SFT 1:16000. Während der daraufhin stationär durchgeführten Kur - die Patientin befand sich bereits im 7. Schwangerschaftsmonat - sank die Thrombozytenzahl bis auf 19000, die Blutungszeit war von 2-3 Minuten auf 45 Minuten und die Gerinnungszeit nicht ganz so stark verlängert. Es traten generalisierte petechiale Blutungen und Hämatome an Rumpf und Extremitäten auf. Der Patientin mußten zweimal 520 ccm Frischblut transfundiert werden. Das Absinken des Titers auf einen negativen Wert in der KBR und auf 1:1000 im SFT im September 64 möchte ich nicht als Therapieerfolg werten, ebensowenig wie die Geburt eines gesunden Mädchens im November 64.

Fall 44) Mohs, Ursula

Bei der 21jährigen Hausfrau war 1961 eine Toxoplasmose festgestellt worden. 1962, im 10. Schwangerschaftsmonat, wird sie wegen einer mikrozytären Anämie (Schwangerschaftsanämie) und zur Toxoplasmosekur aufgenommen. Die Titer sind vor und nach der Therapie gleichbleibend mittelhoch. Sie erhält vom 24.8. - 2.9. 3x25 mg/die Daraprim und 2x0,5 g/die Crisul. Unter dieser Therapie gerät die Patientin in eine leukozytäre Anämie bis zur kritischen Grenze von 1000 mit beginnender Stomatitis. Durch Bluttransfusionen Anstieg der Leukozytenzahl auf 5650. Am 17.9. gebar die Patientin gesunde Zwillinge - durch oder besser trotz Toxoplasmosekur ! ?

Fall 45) Kelsch, Helga

Dieser Fall einer 24jährigen Faktoristin ist wenig ereignisreich, doch sank die Zahl der Thrombozyten immerhin auf
98000.

d) Pädiatrie

Fall 46) Rolke, Brigitte

Bei einer Frühgeburt mit einem Geburtsgewicht von 2170 g entwickelte sich eine starke Hyperbilirubinämie mit einem Höchstwert von 22,8 mg% bei Blutgruppengleichheit zwischen Mutter und Kind. Nach einer Austauschinfusion und unter Behandlung mit Neopenyl, Deltacortil und Konaktion sank der Bilirubinspiegel im Serum auf 3,4 mg%. Im Alter von einem 1/4 Jahr, im Januar 1964, wurde bei dem Kind eine Spastizität festgestellt, die Ende September 64 nicht mehr nachweisbar war. Das EEG zeigte eine leichte Allgemeinschädigung ohne Seitendifferenz. Der Augenhintergrund war o.B. Im Röntgenbild des Schädels waren keine Verkalkungsherde sichtbar. Bei der Entlassung im Juni 1965 war das Kind etwa altersentsprechend entwickelt.

Fünf Tage nach der Geburt war die KBR 1:10, der SFT 1:4000, nach vier Monaten negativ bzw. 1:16. Bei der Mutter betrugen die KBR 1:20, der SFT 1:16000. Es handelte sich also eindeutig um diaplazenter übertragene Antikörper. Das Blutbild zeigte die bei Säuglingen und Kleinkindern normale relative Lymphozytenvermehrung und einige Wochen nach der Geburt ein Absinken des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl, wie es bei Frühgeburten vorkommt, wenn auch selten wie hier auf 78% des normalen Hämoglobingehaltes und 1,79 Millionen Erythrozyten.

Beurteilung des Falles : Ursache für eine verlängerte Hyperbilirubinämie bei Frühgeborenen trotz Blutgruppengleichheit kann Unreife, ein grippaler Infekt, eine Aspirationspneumonie u.a. sein. Eine Toxoplasmose ist wegen des schnell abgesunkenen Titers sicher ausgeschlossen.

Fall 47) Platt, Michael

Der am 11.5.1963 geborene, ausgetragene Säugling wies am fünften Tag nach der Geburt eine Hyperbilirubinämie von 19,5 mg% auf, die jedoch unter Behandlung mit Neopenyl und Deltacortril innerhalb von sechs Tagen auf 2 mg% absank.

Röntgenbild des Schädels, EKG, Fundus und Blutbild waren o.B.
Die Toxoplasmosetiter betrugen am

27.5.63 : KBR 1:10, SFT 1:1000

12.6. : 1:5 , 1:256

3.7. : neg., 1:64 ,

die der Mutter am 25.6.63 : KBR 1:5, SFT 1:256.

Eine diaplazentare Infektion ist somit ausgeschlossen. Allerdings waren die kindlichen Titer anfänglich um eine Stufe höher als der mütterliche, der jedoch nicht zum gleichen Zeitpunkt bestimmt worden war, sich also inzwischen verändert haben konnte. Das Kind wurde mit Achromycin, Daraprim und Supronal behandelt. Es ist nicht wahrscheinlich, daß der schnelle Titer abfall ein Erfolg dieser Therapie war.

Fall 48) Hinze, Peter und

Fall 49) Rückwald, Michael

Diese beiden Fälle sind Frühgeburten und wie die beiden vorigen mit starker Hyperbilirubinämie. Eine angeborene Toxoplasmose konnte wie oben durch das steile Absinken des Titters innerhalb von zwei Monaten nach der Geburt ausgeschlossen werden.

Fall 50) Kerner, Thomas

Der zwei Monate alte Knabe erkrankte an einem hochfieberhaftem Infekt mit leichtem Meningismus. Die Toxoplasmoseuntersuchung ergab einen niedrig positiven Titer im SFT, der nach zwei Monaten negativ war. Die trotzdem durchgeführte Kur schien das Kind nicht zu vertragen : Es erbrach, hatte schlechte Stühle und verlor an Gewicht. Dieser Zustand änderte sich schlagartig nach dem Absetzen der Medikamente.

3.) Auswertung der Kasuistik

a) Innere Abteilung

aa) Patienten mit Lymphknotenschwellungen Fall 1) - 10)

Bei diesen zehn Patienten standen Lymphknotenschwellungen im Mittelpunkt der Erkrankung. Daher lautete die Einweisungsdiagnose in jeweils zwei Fällen "Bluterkrankung", "Verdacht auf Lymphogranulomatose", "Lymphome beiderseits im Halsgebiet" bzw. "Mandibulartumor", in jeweils einem Fall "ausgeprägte Lymphozytose", "fiebrhafter Infekt", "Gastritis" und "Toxoplasmose".

Die Lymphome bestanden vorwiegend in der Halsregion und waren nur bei zwei Patienten anfangs druckschmerzhaft. Von fünf Patienten wurde je ein Lymphknoten exstirpiert; die histologische Untersuchung ergab dreimal eine retikuläre Hyperplasie (2.), 3.), 10.)) und zweimal das Bild der klassischen Lymphadenitis Píringer-Kuchinke (1.), 6.)). In den beiden letzteren Fällen, in denen die Diagnose "Toxoplasmose" einige Wahrscheinlichkeit besitzt, war ca. drei Wochen nach Beginn der Lymphknotenschwellung eine nicht sehr starke Erhöhung der Lymphozytenzahlen auf 56% bzw. 52,5% zu finden, die bei dem ersten Patienten nicht weiter kontrolliert wurde und bei dem anderen sich schnell normalisierte. Außer diesen zeigte nur noch eine Patientin eine initiale und zwar sehr starke Lymphozytose von 74%. Da bei der Lymphknotentoxoplasmose nur eine initiale Vermehrung der Lymphozyten beschrieben wird, sind die bei einigen Patienten auftretenden höheren Werte um 50%, die sich wiederum mit niedrigeren abwechseln von keinem Interesse.

Die Antikörpertiter wurden bei zwei Patienten viermal, bei einem dreimal, bei dreien zweimal und bei vieren nur einmal bestimmt. So ist es auch nicht anders zu erwarten, daß in keinem Falle eine typische Titerverlaufskurve die Diagnose sichern konnte. Auch ein um mehr als eine Verdünnungsstufe ansteigender Titer konnte nicht beobachtet werden. Außerdem

wurden niemals weder im Blut noch histologisch Parasiten nachgewiesen. Somit kann es nur wahrscheinlich oder auch nur möglich bleiben, daß es sich in fünf Fällen (1.), 5.), 6.), 7.), 9.)) um eine akute Toxoplasmoseerkrankung und in drei Fällen um eine chronische Toxoplasmose-Lymphadenitis handelt. Bei zwei Patienten konnte eine Erkrankung an Toxoplasmose mit Sicherheit durch den Nachweis von LE-Zellen bzw. durch negative Titer während und einige Monate nach der Krankheit ausgeschlossen werden.

Der Wert der Therapie kann nur in den fünf Fällen mit möglicher akuter Toxoplasmose beurteilt werden : Die Lymphknoten veränderten sich während der Behandlung nicht = ein Fall, wurden kleiner = zwei Fälle, Rückbildung ohne Therapie = ein Fall. Bei einem Patienten konnte der "Erfolg " oder "Nichterfolg" nicht beobachtet werden, da er gegen ärztlichen Rat vorzeitig die Klinik verließ.

bb) Patienten mit verschiedenen Beschwerden

Fall 11) - 21)

Von diesen elf Krankengeschichten sind fünf mit Sicherheit keine Erkrankungsfälle an Toxoplasmose. Die einzige akute Toxoplasmoseerkrankung (11.)) ist durch das Positivwerden eines vorher negativen Toxoplasminstestes bald nach dem Auftreten von Krankheitserscheinungen, die zur Annahme einer Toxoplasmose ganz gut passen, bewiesen. In den übrigen Fällen ist eine chronische Toxoplasmose möglich. Es kann sich aber auch jeweils mit ebenso großer Wahrscheinlichkeit um ein latentes Stadium handeln, auch wenn bei den jugendlichen Patienten relativ hohe Titer von 1:4000 und 1:16000 im SFT gefunden wurden. Denn es ist die Regel, daß die 15-25jährigen die höchsten Titer aufweisen, während mit zunehmendem Alter die durchschnittliche Titerhöhe abnimmt.

Siebenmal wurde eine Daraprim-Sulfonamid-(Tetracyclin)-Kur bei chronischer oder latenter Toxoplasmose durchgeführt, obwohl man heute mit Sicherheit weiß, daß eine Therapie in diesen Fällen eher schadet als von Nutzen ist. Nur in dem einen Fall von akuter Toxoplasmose war die Behandlung

berechtigt.

b) Neurologie

Drei Patienten wurden wegen eines erstmalig auftretenden Krampfanfalles, zwei andere wegen einer schon seit längerer Zeit bestehenden Epilepsie eingewiesen. Bei den übrigen vier waren entweder "Verhaltensstörung", "vorübergehende Bewußtseinstörung" oder eine akut auftretende Sprach- und Sehstörung mit Schwindelgefühl, die einen Gefäßprozeß annehmen lassen, die Einweisungsdiagnose.

Alle diese Erkrankungen machen eine Toxoplasmoseätiologie von vornherein nicht sehr wahrscheinlich. Die Titer sind bei allen Patienten stets gleichbleibend und mittelhoch, dem Alter entsprechend. Nur bei der dreijährigen Patientin (9.)) sind die Titer von 1:10 in der KBR und von 1:4000 im SFT im Zusammenhang mit einem Krampfanfall auffällig, aber nicht beweisend. Auch hier steht die Toxoplasmose differentialdiagnostisch nicht an erster oder zweiter Stelle. Warum sollte sich ein Kind nicht einmal schon sehr früh latent infizieren, zumal eine Katze und Brieftauben sich im Hause befinden ?

Es ist also unter den neurologischen Fällen keine echte Toxoplasmoseerkrankung, z.B. eine Enzephalitis mit ansteigenden Bluttitern, nachgewiesen. Auch positive Liquortiter in Zusammenhang mit einer akuten cerebralen Erkrankung wurden nicht gefunden. Trotzdem haben acht Patienten eine Daraprim- Sulfonamid-Kur machen müssen.

c) Gynäkologie

Bei den von den Gynäkologen gemeldeten Fällen handelt es sich fast nur um Frauen mit Blutungen während der Schwangerschaft oder mit ein oder zwei Aborten in der Anamnese. Bei zwei Patientinnen wurde zufällig ein positiver Titer entdeckt, und zweimal war ein intrauteriner Fruchttod der Grund, eine Toxoplasmoseerkrankung anzunehmen. Jedoch in keinem einzigen Falle wurden etwa die freien Parasiten oder Pseudozysten im Abort- oder Curettagematerial oder in der Frucht

nachgewiesen, in keinem einzigen Fall wurde ein signifikanter Titerverlauf verzeichnet oder wurden andere toxoplasmoseverdächtige Symptome beobachtet.

Die Diagnose stützte sich also jeweils nur auf einen positiven Titer und die Art der Erkrankung, die jeweils so häufig ist und so viele Ursachen haben kann, daß eine Toxoplasmoseätiologie nicht ohne jede weitere wirkliche diagnostische Stütze angenommen werden darf. Es wurden jedoch die meisten Patientinnen mit z.T. mehreren Kuren behandelt, die wie man an drei Beispielen sehen konnte, gerade in der Schwangerschaft das blutbildende System stark beeinträchtigen können. Eine Schädigung der Frucht durch Daraprim ist von den Gynäkologen nicht festgestellt worden, doch ist damit noch nicht ausgeschlossen, daß während der späteren Entwicklung des Kindes Schäden manifest werden können.

d) Pädiatrie

Es handelt sich um drei Frühgeburten und ein ausgetragenes Kind mit starker Hyperbilirubinämie nach der Geburt. Ein anderer Säugling erkrankte im Alter von zwei Monaten an einem fieberhaften Infekt mit leichtem Meningismus. Bei allen Kindern sanken die anfänglich positiven Titer innerhalb der ersten Lebensmonate auf negative Werte herab.

Selbstverständlich muß bei der angeborenen Toxoplasmose, d.h. hoch positiven Titern und stark verdächtigen Symptomen, das Neugeborene sofort behandelt werden. Doch sollte, ehe mit der Gabe von Medikamenten wie Daraprim und Sulfonamiden begonnen wird, zumindest festgestellt werden, wie hoch der Antikörpertiter der Mutter ist, um die Diagnose zu sichern, oder, wenn das Kind gleich hohe oder niedrigere Titer als die Mutter besitzt, einige Zeit die an- oder absteigende Tendenz des kindlichen Titers beobachtet werden. Auf eine Hyperbilirubinämie und einen positiven Titer allein darf sich die Diagnose einer konnatalen Toxoplasmose nicht stützen, so wie es hier geschehen ist. Denn eine Hyperbilirubinämie des Frühgeborenen ist physiologisch und kann, wenn sie besonders

stark ist, viele Ursachen haben, z.B. einen grippalen Infekt eine Aspirationspneumonie u.a. - Trotzdem wurden alle Kinder gegen Toxoplasmose behandelt, alle unbegründet, wie sich kurze Zeit später herausstellte. Bei einem Kind führten die Medikamente zu einer schweren Ernährungsstörung.

III. Schlußfolgerungen und Forderungen

Diese fünfzig Krankengeschichten in einer Tabelle zu ordnen und statistisch auszuwerten, war nicht möglich, da erstens von den medizinischen Disziplinen jeweils zuwenig Fälle zur Verfügung standen, und da zweitens hiervon nur etwa fünf - und diese auch nur bedingt - als sichere Toxoplasmosefälle zu verwerten waren. Aus letzterem Grunde wäre es sinnlos gewesen, eine Statistik z.B. über Alter, Beruf und Tierkontakt anzufertigen. Deshalb möchte ich mich an dieser Stelle auf einige Bemerkungen hierzu beschränken : a) Das Durchschnittsalter der Patienten ist mit 23 Jahren auffallend niedrig (Hierbei sind, um die Angabe nicht zu verfälschen, die fünf Säuglinge mit angeblich konnataler Toxoplasmose nicht mitberücksichtigt.). Da bekanntlich der jugendliche Mensch meist höhere Titer aufweist als der ältere, liegt besonders bei ihm der Fehlschluß nahe, auch ohne Bewegung des Titers eine echte Toxoplasmoseerkrankung anzunehmen. - b) Der Beruf des Patienten ist in meinen kurzen Zusammenfassungen der Krankengeschichten nicht immer angegeben. Aber auch aus meiner ausführlicheren Kartei ist keine Häufung zur Toxoplasmose prädisponierter Berufsgruppen ersichtlich : kein Tierarzt oder Tierpfleger, kein bäuerlicher Beruf - Neukölln ist ein teils großstädtischer, teils aber auch ländlicher Bezirk - , nur ein Arzt und eine Krankenschwester. - c) Überhaupt sollte ein bestehender Tierkontakt bei der Diagnose nicht überbewertet werden. In den meisten der vorliegenden Fälle unterschied er sich durchaus nicht von dem, den jeder normale Großstadtmensch hat. Es muß doch etwas gesucht erscheinen, daß das Ausführen des Nachbarhundes oder das Spielen mit dem Goldhamster des Freundes für die Toxoplasmose mitverantwortlich gemacht werden, ohne daß ein positiver Serotiter oder überhaupt nur eine Erkrankung des Tieres bekannt sind.

Hier soll noch einmal betont werden, daß alle angeführten Fälle im Gesundheitsamt Neukölln als Toxoplasmoseerkrankungen gemeldet sind und eine zufällige Auswahl bedeuten.

Ich habe nicht etwa einige besonders krasse Beispiele ausgesucht. Und doch, glaube ich, zeigen alle Krankengeschichten in gleicher Weise deutlich, auf wie schwankenden Füßen die Diagnose "Toxoplasmoseerkrankung" steht und wie durchweg unbegründet die Therapie ist. - Die Diagnose kann, wenn sie nicht sogar völlig falsch ist, meist nur wahrscheinlich bleiben und scheint dann aber im Hinblick auf die anderen differentialdiagnostischen Möglichkeiten oft weit hergeholt.

Daher scheinen mir die Toxoplasmosekuren mit Daraprim und Sulfonamiden ein gutes Beispiel für ärztliche Polypragmasie zu sein. Denn das ist mir in mehreren Gesprächen klar geworden, daß viele Ärzte selbst an dieser Diagnose zweifeln, aber ut aliquid fiat werden dem Patienten nicht ganz ungefährliche Drogen zugeführt. Welche bekannten - abgesehen von den wahrscheinlichen noch unbekannten - Nebenwirkungen dem Patienten drohen, besonders den Schwangeren, habe ich erläutert. - Sicher ist es selbstverständlich, daß ein Arzt einer unglücklichen Frau mit mehreren Fehlgeburten auf jede Weise helfen will. In den von mir untersuchten Fällen war allerdings fast immer nur ein Abort vorausgegangen. Wie häufig werden aber sogar gesunde Schwangere durch einen positiven Toxoplasmosetiter und die daraufhin durchgeführte Kur ganz grundlos in Unruhe versetzt, ein krankes Kind auf die Welt zu bringen ! Es erscheint völlig unverständlich, daß von verantwortlicher Seite eine Pflichttiterkontrolle für Schwangere angestrebt wird. Die Titerkontrolle besagt zur Zeit noch gar nichts und sollte nur freiwillig durchgeführt werden.

Meiner Ansicht nach sollten auch die Bestimmungen zur Meldepflicht strenger formuliert werden, vielleicht indem nur ansteigende Titerkurven oder -sprünge anerkannt werden. Sonst dauert es nicht mehr lange, bis dem Amtsarzt so viele "Toxoplasmoseerkrankungen" gemeldet werden, daß er den ganzen Tag zu eruieren hätte, ob nicht etwa der vierzehnjährige Nachbarshund vor einem Jahr gestorben sei (so in Fall 7.)). Auf diese Weise artet die Toxoplasmose bereits jetzt in eine Schreibtischkrankheit aus.

Die Toxoplasmose, in deren Entdeckung man so große Hoffnungen gesetzt hatte, hat vorläufig nicht die erwartete

Bedeutung erlangt. Zu gerne hätte man sich der Überzeugung hingegeben, endlich die Ursache gefunden zu haben für Anfallsleiden unklarer Genese, wiederholte Aborte, Früh- und Totgeburten, für Iritiden, allgemeine Abgeschlagenheit und Müdigkeit, diffuse Bauchbeschwerden und vieles andere mehr. Doch sollte sich der praktische Arzt vorerst nie mit der Diagnose "Toxoplasmoseerkrankung" oder deren Verdacht begnügen, sondern weiter nach anderen Krankheitsursachen forschen.

Ich möchte hier in keiner Weise die Erkenntnisse und Erfolge der Forschung auf diesem Gebiet zu bestreiten versuchen oder etwa Zweifel daran äußern, daß die Toxoplasmoseinfektion, und besonders die konnatale Form, schwere Folgen zeitigen kann, an denen gemessen die Gefahren der Therapieversuche gering sind. Doch gehen zu diesem Zeitpunkt die Ansichten selbst der Fachleute über die Häufigkeit und Bedeutung dieser Erkrankung noch sehr weit auseinander, und die Menge der Ansichten und Meinungen ist noch überaus verwirrend.

Es muß hier noch einmal herausgestellt werden, wie sehr eine exakte Diagnose durch das verschwommene und vielfältige Bild der klinischen Symptomatik erschwert wird. Eine weitere allgemeine Bedingung ist die richtige Titerdeutung. - Besonders für die Privatpraxis und das Gros der Krankenhäuser ergibt sich nun noch die zusätzliche Schwierigkeit der Kostenfrage : Fast immer fehlen die erforderlichen finanziellen Mittel, um bei jedem Patienten mit Toxoplasmoseverdacht die so notwendigen wiederholten serologischen Untersuchungen durchzuführen. - Aber anstatt daß die Diagnose weiterhin so unüberlegt und so unwissenschaftlich gestellt wird bzw. nur gestellt werden kann, sollte die Forschung erst entscheiden, ob entweder die Toxoplasmose doch nichts anderes ist als eine bald wieder an Bedeutung verlierende Modekrankheit, oder ob die Diagnose eines Tages eindeutig und mit einfachen Mitteln gestellt werden kann. Dann wäre in absehbarer Zeit auch die Entwicklung einer wirklich wirksamen Therapie zu erwarten.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Trautmann für Themenstellung und freundliche Überwachung der Arbeit und Herrn Obermedizinalrat Dr. Däschlein vom Gesundheitsamt Neukölln für die Überlassung des Materials sehr herzlich danken.

Lebenslauf

Ich bin am 21.9.1942 als Tochter des Dr. Heinrich Wilke, Chefarzt der Kinderklinik Berlin-Weißensee, und seiner Ehefrau Ruth, geborenen Tamaschke, in Berlin geboren. Nach vierjähriger Grundschulzeit besuchte ich ab 1952 das altsprachlich-humanistische Evangelische Gymnasium in Berlin-Grunewald, das jetzt Evangelisches Gymnasium zum Grauen Kloster heißt, und bestand dort Ostern 1961 das Abitur. Anschließend begann ich, in München Slavistik zu studieren, wechselte aber bereits nach einem Semester zur Humanmedizin über. Bis zum Vorphysikum blieb ich in München ; das weitere Studium absolvierte ich an der Freien Universität Berlin. Nach dem fünften vorklinischen Semester bestand ich im April 1964 das Physikum. Das Staatsexamen legte ich nach weiteren sieben Semestern ab und bestand es am 22.3.1968. Während des klinischen Studiums erhielt ich von Professor Trautmann das Thema der vorliegenden Dissertation, die Anfang 1967 abgeschlossen war.

